·论著·

残余胆固醇与妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的关系研究

陈鸿旭[1]，王登兰[2]，陈媛媛[3]，沈娟娟[2]，宋春[2]，王帆[4]，孔田甜[2*]

1.830063 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市，新疆医科大学公共卫生学院
2.830063 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市，新疆医科大学第二附属医院
3.610095 四川省成都市，四川大学华西医院
4.100096 北京市，北京回龙观医院
*通信作者：孔田甜，副主任医师；E-mail：123457417@qq.com

【摘要】 **背景** 与传统血脂参数相比，残余胆固醇（RC）也具有影响情绪反应的生物学可能性。然而，目前关于 RC 与孕妇抑郁及妊娠压力关系的研究有限。**目的** 探索 RC 等因素与妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的关系，为临床识别和干预提供科学依据。**方法** 选择 2020 年 6 月—2024 年 4 月于新疆医科大学第二附属医院产科规律产检的妊娠早期（孕 6~13+6 周）孕妇为研究对象。采取纵向研究设计，收集孕妇的基线数据和血脂指标，随访至妊娠中期，使用爱丁堡产后抑郁量表（EPDS）和妊娠压力量表（PPS）对孕妇的抑郁和压力情况进行评估。采用多因素 Logistic 回归分析构建孕妇抑郁和妊娠压力的预测模型。为进一步确定对结局影响最大的因子，采用随机森林（RF）算法再次构建模型，并使用 SHAP 工具对 RF 模型结果进行可视化分析。**结果** 本研究随访 403 例妊娠早期孕妇至妊娠中期，获得有效问卷 323 份，失访率为 19.9%。清洗错误基线数据后，最终纳入 279 例孕妇。结果显示，孕妇抑郁发生率为 38.7%（108/279），妊娠压力发生率为 20.8%（58/279）。有抑郁和妊娠压力的孕妇，其 RC 水平高于无抑郁及无妊娠压力的孕妇（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，本次妊娠方式（OR=0.441，95%CI=0.251~0.775）、吃早餐频率（OR=5.086，95%CI=2.105~12.270）和 RC（OR=2.759，95%CI=1.157~6.580）是妊娠中期孕妇抑郁的影响因素（P<0.05）；怀孕后是否午休（OR=0.513，95%CI=0.276~0.953）、RC（OR=3.747，95%CI=1.519~9.246）是妊娠中期孕妇妊娠压力的影响因素（P<0.05）。SHAP 图显示，RC 是影响妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的最重要因素。**结论** 高水平的 RC 可能是妊娠中期孕妇发生抑郁和压力事件的危险因素。未来需通过大型队列研究或临床试验进一步验证结果，并阐明其因果关系。

【关键词】 妊娠中期；抑郁；妊娠压力；残余胆固醇；SHAP
【中图分类号】 R 714.12 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0429

The Relationship between Remnant Cholesterol and Maternal Depression and Pregnancy Stress in the Second Trimester

CHEN Hongxu[1]，*WANG Denglan*[2]，*CHEN Yuanyuan*[3]，*SHEN Juanjuan*[2]，*SONG Chun*[2]，*WANG Fan*[4]，*KONG Tiantian*[2*]
1.School of Public Health，Xinjiang Medical University，Urumqi 830063，China
2.The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University，Urumqi 830063，China
3.The West China Hospital of Sichuan University，Chengdu 610095，China
4.Beijing Hui-long-guan Hospital，Beijing 100096，China
**Corresponding author：KONG Tiantian，Associate chief physician；E-mail：123457417@qq.com*

【Abstract】 **Background** Compared with traditional lipid parameters，remnant cholesterol（RC） also has the biological possibility to influence emotional responses. However，limited research currently exists on the relationship between RC and maternal depression as well as pregnancy stress. **Objective** To explore the relationship between factors such as RC and maternal depression and pregnancy stress in the second trimester，providing a scientific foundation for clinical identification and

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目（2023D01C119）；新疆医科大学青年科技拔尖人才项目（XYD2024Q09）
引用本文：陈鸿旭，王登兰，陈媛媛，等. 残余胆固醇与妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的关系研究［J］. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0429.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
CHEN H X，WANG D L，CHEN Y Y，et al. The relationship between remnant cholesterol and maternal depression and pregnancy stress in the second trimester［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

intervention strategies. **Methods** Pregnant women in early pregnancy (6 to 13+6 weeks of gestation) who attended regular prenatal check-ups at the Obstetrics Department of the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2020 to April 2024 were recruited as study participants. A longitudinal study design was adopted to collect baseline data and blood lipid indicators of pregnant women, followed up until the second trimester, and used the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) and Pregnancy Pressure Scale (PPS) to evaluate the depression and stress of pregnant women. Multi-factor Logistic regression analysis was used to construct a prediction model for maternal depression and pregnancy stress. In order to further determine the factors that have the greatest impact on the outcome, the random forest (RF) algorithm was used to build the model again, and the SHAP tool was used to visually analyze the RF model results. **Results** This study followed 403 pregnant women from the first trimester to the second trimester, with 323 valid responses collected, resulting in a follow-up loss rate of 19.9%. After excluding inaccurate baseline data, 279 pregnant women were included in the final analysis. Results indicated that the incidence of depression was 38.7% (108/279), and the incidence of pregnancy stress was 20.8% (58/279). RC levels were significantly higher in pregnant women with depression and pregnancy stress than in those without (P<0.05). Multivariate Logistic regression identified pregnancy planning (OR=0.441, 95%CI=0.251-0.775), breakfast frequency (OR=5.086, 95%CI=2.105-12.270), and RC (OR=2.759, 95%CI=1.157-6.580) as significant factors influencing depression during the second trimester (P<0.05). Additionally, taking a midday rest (OR=0.513, 95%CI=0.276-0.953) and RC (OR=3.747, 95%CI=1.519-9.246) were significant factors associated with pregnancy stress (P<0.05). The SHAP analysis indicated that RC was the most influential factor affecting maternal depression and pregnancy stress in the second trimester. **Conclusion** Elevated RC levels may increase the risk of depression and stress-related events in pregnant women during the second trimester. Future research involving larger cohort studies or clinical trials is necessary to confirm these findings and elucidate causal relationships.

【Key words】 Pregnancy trimester, second; Depression; Pregnancy stress; Remnant cholesterol; SHAP

孕期女性在生理和心理上面临双重挑战，随着妊娠进展和激素水平的变化，常会引发抑郁和压力等问题[1]。持续的抑郁和高压状态可能导致母体免疫功能障碍及内分泌系统紊乱，增加妊娠并发症的风险，同时还可能通过改变激素和神经递质水平，对胎儿的神经发育和行为产生负面影响[2]。妊娠中期是孕妇生理变化的高峰期，包括激素水平波动、子宫与胎儿的生长以及代谢率的变化。在这一关键阶段，保持良好的情绪对胎儿发育和母体健康至关重要。然而，现有研究表明，妊娠中期孕妇抑郁和压力的检出率仍然较高，可能会引发多种不良妊娠结局[3]。因此，进一步探讨影响孕妇抑郁和妊娠压力的因素具有重要意义。一些研究证实了胆固醇与抑郁及压力的关系，但针对总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipid cholesterol，HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（low-density Lipid cholesterol，LDL-C）的研究结果并不一致，有时甚至相互矛盾[4-5]。近年来，随着对心血管疾病研究的深入，一种新的“坏胆固醇”——残余胆固醇（remnant cholesterol，RC）逐渐受到关注。RC又称甘油三酯胆固醇，主要由空腹或非空腹状态下的极低密度脂蛋白、中密度脂蛋白和乳糜微粒残余物组成[6]。最新研究表明，RC与美国成年人抑郁症呈正相关，提示RC可能在抑郁症研究中具有重要作用，并且其影响抑郁症的生物学机制具有合理性[7]。然而，关于RC是否影响孕妇的抑郁及妊娠压力，尚不十分清楚。因此，本研究旨在探索RC及其他因素与妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的关系，以期为孕产妇心理健康服务的改进及母婴健康的保障提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2020年6月—2024年4月于新疆医科大学第二附属医院产科规律产检的孕妇为研究对象。纳入标准：（1）年龄20~45岁；（2）单胎妊娠，估计胎龄为6~13+6周；（3）研究对象符合随访条件，能够在整个随访期间保持参与和接受定期评估。排除标准：（1）抑郁症患者或既往有抑郁症病史；（2）患有1型或2型糖尿病；（3）患有妊娠期高血压；（4）确诊感染性疾病如乙肝、丙肝和梅毒等；（5）患有甲状腺功能亢进或减退等代谢疾病；（6）肢体残疾者或患脑器质性精神障碍；（7）非自然受精；（8）缺少妊娠早期血脂生化数据；（9）依从性差或无法理解本研究意义。本研究已经过新疆医科大学第二附属医院伦理审查委员会批准（审批号：20200531-13、KY2023112109），所有研究对象已签署书面知情同意书。

1.2 研究设计

本研究采用纵向设计，首先在妊娠早期（孕6~13+6周）收集孕妇的基线资料及空腹血液生化检测数据。随后，对孕妇进行随访，直至妊娠中期（孕24~27+6周），并完成相关量表的填写。研究开始前，

课题组成员均进行统一且严格的培训。量表调查通过纸质和问卷星两种方式进行，最终数据由两名研究员核对后录入。

1.3 研究工具

1.3.1 人口学资料调查表：由研究员根据研究目的自行设计，具体包括：年龄、受教育年限、首次怀孕年龄、BMI、本次妊娠方式、妊娠后是否午休、吃早餐频率、饮食口味倾向、妊娠前的挑食行为。

1.3.2 爱丁堡产后抑郁量表（Edinburgh Postnatal Depression Scale，EPDS）：EPDS 由 LEE 等[8]在 1998 年翻译并制定成中文版，其 Cronbach's α 系数为 0.87，主要用于对产后抑郁症进行筛查，也可对孕妇的抑郁进行评估。EPDS 共 10 个条目，各条目按照频率分为 4 个维度："从不""偶尔""经常""总是"，依次计 0~3 分。除条目 1 和 2 是反向计分外，其余条目皆为正向计分，总分为 0~30 分。EPDS 的评分标准为：EPDS ≥ 10 分为有抑郁。

1.3.3 妊娠压力量表（Pregnancy Pressure Scale，PPS）：PPS 由 CHEN 等[9]于 1983 年编制，广泛适用于妊娠期间孕妇的压力监测，其 Cronbach's α 系数为 0.84，具有较好的信效度。量表共计 30 个条目，采用 Likert 4 级评分法，从"完全没有"到"总是有"依次计 0~3 分，总分为 0~90 分。量表得分 = 总分 / 条目数，计分评价规则为 PPS ≥ 1 分为有妊娠压力。

1.3.4 血脂测量：10 点抽取孕妇隔夜空腹血样。血清脂质包括 TC、三酰甘油（triglycerides，TG）、HDL-C 和 LDL-C 在临床实验室使用罗氏 Cobas 8000 全自动生化分析仪测定。RC=TC-（HDL-C ＋ LDL-C）[10]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 RGui 4.4.1 软件分析数据。满足正态分布的计量变量采用（$\bar{x} \pm s$）进行描述，偏态分布的计量资料采用 M（P_{25}，P_{75}）表示，分类变量则以相对数描述。采用二元 Logistic 回归进行单因素分析，并筛选 P<0.05 的特征纳入多因素 Logistic 回归模型。为进一步明确对结局预测贡献最大的特征，采用更稳健且强大的集成学习方法——随机森林（random forest，RF）对单因素分析中具有统计学意义的变量（P<0.05）进行再次分析，并使用 SHAP（SHapley Additive exPlanations，SHAP）工具对各特征的重要性进行可视化展示。P<0.05（双侧）表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究随访 403 例妊娠早期孕妇至妊娠中期，获得有效问卷 323 份，失访率为 19.9%。清洗错误基线数据后，最终纳入 279 例孕妇。结果显示，孕妇抑郁发生率为 38.7%（108/279），妊娠压力发生率为 20.8%（58/279）。妊娠中期抑郁者和无抑郁者本次妊娠方式、吃早餐频率、TG、TC 和 RC 水平比较，差异均有统计学意义（P<0.05），见表 1；发生妊娠压力者和无妊娠压力者怀孕后是否午休、TG、HDL-C 和 RC 水平比较，差异均有统计学意义（P<0.05），见表 2。

表 1 妊娠中期抑郁者与无抑郁者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of pregnant women in the mid-trimester between the depression and non-depression

特征	无抑郁（n=171）	有抑郁（n=108）	Z（χ^2）值	P 值
本次妊娠方式［例（%）］			7.928[a]	0.005
意外怀孕	100（58.5）	81（75.0）		
计划怀孕	71（41.5）	27（25.0）		
吃早餐频率［例（%）］			12.523[a]	0.002
每天	116（67.8）	62（57.4）		
有时	46（26.9）	26（24.1）		
几乎不	9（5.3）	20（18.5）		
TG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.25（0.93，1.68）	1.41（1.05，1.91）	-2.245	0.025
TC［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	3.97（3.45，4.45）	4.24（3.61，4.74）	-2.298	0.022
RC［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	0.16（0.02，0.3）	0.27（0，0.55）	-2.062	0.039

注：[a] 为 χ^2 值；TG= 三酰甘油，TC= 总胆固醇，RC= 残余胆固醇；表中仅展示差异具有统计学意义的特征。

表 2 妊娠中期压力者和无妊娠压力者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data of pregnant women in the second trimester between the pregnancy stress and the non-pregnancy stress

特征	无妊娠压力（n=221）	有妊娠压力（n=58）	Z（χ^2）值	P 值
怀孕后是否午休［例（%）］			5.234[a]	0.022
否	71（32.1）	28（48.3）		
是	150（67.9）	30（51.7）		
TG［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.27（0.99，1.69）	1.51（1.03，1.99）	-2.385	0.017
HDL-C［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.63（1.43，1.95）	1.51（1.38，1.78）	-2.294	0.022
RC［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	0.16（0，0.32）	0.41（0.11，0.73）	-4.272	<0.001

注：[a] 为 χ^2 值；表中仅展示差异具有统计学意义的特征。

2.2 妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的单因素分析

以妊娠中期孕妇有无抑郁（赋值：无抑郁 =0，有抑郁 =1）和妊娠压力（赋值：无妊娠压力 =0，有妊娠压力 =1）为因变量，采用二元 Logistic 回归分析，对 14 个自变量进行单因素分析，结果显示，本次妊娠方式、吃早餐频率、TG、TC 和 RC 水平对孕妇抑郁存在影响（P<0.05）；怀孕后是否午休、TG、HDL-C 和 RC 水平对妊娠压力存在影响（P<0.05），见表 3。

2.3 构建妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的多因素 Logistic 回归模型

以妊娠中期孕妇有无抑郁（赋值：无抑郁 =0，有抑郁 =1）为因变量，选择单因素分析中 P<0.05 的变量作为自变量，包括本次妊娠方式（赋值：意外怀孕 =0，计划怀孕 =1）、吃早餐频率（赋值：每天 =1，有时 =2，几乎不 =3）、TG（赋值：实测值）、TC（赋值：实测值）、RC（赋值：实测值），纳入多因素 Logistic 回归模型，结果显示，本次妊娠方式、吃早餐频率和 RC 水平是妊娠中期孕妇抑郁的影响因素（P<0.05）。以妊娠中期孕妇有无妊娠压力（赋值：无妊娠压力 =0，有妊娠压力 =1）为因变量，将单因素分析中 P<0.05 的变量作为自变量，包括怀孕后是否午休（赋值：否 =0，是 =1）、TG（赋值：实测值）、HDL-C（赋值：实测值）、RC（赋值：实测值），纳入多因素 Logistic 回归模型，结果显示，怀孕后午休和 RC 水平是妊娠中期孕妇妊娠压力的影响因素（P<0.05），见表 4。

2.4 构建妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的 RF 模型

以妊娠中期孕妇有无抑郁（赋值：无抑郁 =0，有抑郁 =1）和妊娠压力（赋值：无妊娠压力 =0，有妊娠压力 =1）为因变量，将单因素分析中 P<0.05 的特征作为自变量分别纳入 RF 模型（训练集：测试集 =7：3）。结果显示，两个 RF 模型的 AUC 值均大于多因素 Logistic 回归模型的 AUC 值（0.765>0.684，0.859>0.727，

表 3 妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力影响因素的二元 Logistic 回归分析

Table 3 Binary Logistic regression analysis of influencing factors of maternal depression and pregnancy stress in the second trimester

特征	有抑郁（EPDS ≥ 10，n=108）			有妊娠压力（PPS ≥ 1，n=58）		
	B	OR（95%CI）	P 值	B	OR（95%CI）	P 值
年龄	0.027	1.027（0.966~1.093）	0.391	-0.029	0.971（0.901~1.047）	0.447
受教育年限	0.004	1.004（0.933~1.082）	0.908	-0.049	0.952（0.872~1.040）	0.276
首次妊娠年龄	0.002	1.002（0.937~1.072）	0.948	-0.003	0.997（0.920~1.082）	0.951
BMI（kg/m^2）						
<18.5		1.000			1.000	
18.5~<24.0	-0.119	0.888（0.390~2.025）	0.778	-0.113	0.893（0.336~2.371）	0.820
24.0~<28.0	0.261	1.299（0.508~3.319）	0.585	0.129	1.137（0.378~3.425）	0.819
≥ 28	-1.166	0.312（0.072~1.348）	0.119	-0.762	0.467（0.083~2.638）	0.388
本次妊娠方式						
意外怀孕		1.000			1.000	
计划怀孕	-0.756	0.469（0.276~0.799）	0.005	0.545	0.580（0.303~1.108）	0.099
怀孕后是否午休						
否						
是	-0.176	0.839（0.508~1.385）	0.492	-0.679	0.507（0.282~0.912）	0.023
吃早餐频率						
每天		1.000			1.000	
有时	0.056	1.058（0.597~1.872）	0.848	-0.049	0.952（0.478~1.896）	0.889
几乎不	1.425	4.158（1.786~9.679）	0.001	0.407	1.503（0.615~3.669）	0.371
饮食口味倾向						
清淡		1.000			1.000	
偏甜	0.176	1.193（0.528~2.692）	0.672	-0.585	0.557（0.157~1.975）	0.365
偏咸	-0.151	0.860（0.457~1.616）	0.638	0.594	1.812（0.893~3.676）	0.100
偏清淡	0.127	1.136（0.544~2.371）	0.734	0.714	2.043（0.901~4.630）	0.087
怀孕前的挑食行为						
经常		1.000			1.000	
偶尔	-0.031	0.969（0.482~1.948）	0.930	0.050	1.052（0.465~2.376）	0.904
从不	-0.203	0.816（0.398~1.674）	0.580	-0.386	0.680（0.285~1.620）	0.384
TG	0.506	1.658（1.136~2.420）	0.009	0.556	1.743（1.178~2.581）	0.006
TC	0.375	1.455（1.053~2.009）	0.023	0.305	1.357（0.932~1.975）	0.111
HDL-C	0.209	1.233（0.682~2.227）	0.489	-0.975	0.377（0.160~0.887）	0.025
LDL-C	0.130	1.139（0.763~1.700）	0.525	0.077	1.080（0.669~1.742）	0.754
RC	1.044	2.841（1.406~5.740）	0.004	1.513	4.540（2.121~9.715）	<0.001

注：HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇。

表 4 妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multifactor Logistic regression analysis of influencing factors of maternal depression and pregnancy stress in the second trimester

特征	抑郁					妊娠压力				
	B	*SE*	Wald χ^2 值	*OR*（95%*CI*）	*P* 值	*B*	*SE*	Wald χ^2 值	*OR*（95%*CI*）	*P* 值
本次妊娠方式										
意外怀孕				1.000						
计划怀孕	–0.819	0.288	8.100	0.441（0.251~0.775）	0.004					
怀孕后是否午休										
否									1.000	
是						–0.165	0.316	4.461	0.513（0.276~0.953）	0.035
吃早餐频率										
每天				1.000						
有时	0.159	0.310	0.263	1.172（0.638~2.155）	0.608					
几乎不	1.626	0.450	13.062	5.086（2.105~12.270）	0.001					
TG	0.189	0.262	0.520	1.208（0.723~2.018）	0.471	0.110	0.251	0.191	1.116（0.682~1.825）	0.662
TC	0.191	0.204	0.878	1.211（0.812~1.805）	0.349					
HDL–C						–0.475	0.456	1.082	0.622（0.255~1.521）	0.622
RC	1.015	0.443	5.240	2.759（1.157~6.580）	0.022	1.321	0.461	8.219	3.747（1.519~9.246）	0.004
Cox–Snell R^2 值	0.119	0.083								
Nagelkerke R^2 值	0.162					0.129				
ROC–AUC 值（95%*CI*）	0.684（0.619~0.749）					0.727（0.659~0.795）				

注：ROC= 受试者工作特征曲线，AUC=ROC 曲线下面积。

$P<0.05$），说明 RF 模型的性能和拟合程度更好，见表 5。

表 5 妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力的随机森林模型评价指标

Table 5 Random forest model evaluation index for maternal depression and pregnancy stress in the second trimester

评价指标（训练集）	RF 模型（抑郁）	RF 模型（妊娠压力）
准确率	0.711	0.737
精确率	0.609	0.437
召回率	0.707	0.950
F1 值	0.654	0.598
ROC–AUC 值（95%*CI*）	0.765（0.699~0.832）	0.859（0.807~0.911）

注：模型中的分类变量经过独热编码处理，超参数已优化；RF= 随机森林；F1 值为精确率和召回率的调和平均数。

2.5 RF 模型特征重要性排序可视化

使用 SHAP 工具展示每个特征对妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力 RF 模型的重要性（由高到低）以及影响方向。图 1A 显示，RC 对妊娠中期孕妇抑郁的影响最大，两者之间呈正相关。此外，有时或每天吃早餐和计划妊娠对模型输出负向贡献。RC 特征对妊娠压力 RF 模型的预测也产生最大正向影响，见图 1B。

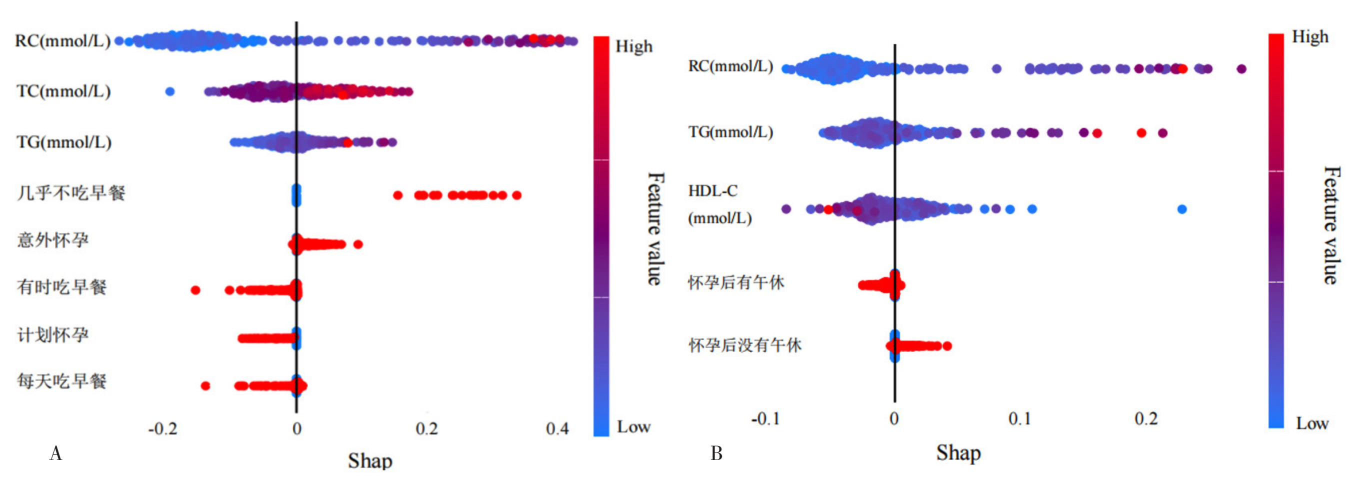
3 讨论

3.1 妊娠中期孕妇抑郁和妊娠压力现状分析

在心理学上，情绪反应包括抑郁和压力。妊娠期间抑郁可能会增加妊娠压力，而妊娠压力又可能会反作用于抑郁情绪，两者相互独立却又彼此联系，其因果关系难以判定。据报道，我国妊娠中期抑郁症状的检出率为 10.26%[11]，而妊娠压力的发生率高达 30.7%[12]。与之相比，本研究中的孕妇抑郁检出率（108/279，38.7%）高于妊娠压力检出率（58/279，20.8%）。主要原因可能包括：筛查工具及孕周不同；地域间对孕妇心理健康服务的意识和水平差异；地区经济状况和文化背景不同。然而，本研究结果显示，孕妇抑郁和妊娠压力的检出率较高，提示妊娠期抑郁和妊娠压力仍然是影响孕产妇身心健康的高危因素，需要更多的重视。

3.2 RC 对妊娠中期孕妇抑郁的影响

在观察性研究中，传统血脂指标与抑郁的关系之间发现不一致的结果，这会限制脂质生物标志物的临床应用。除了对常规血脂参数进一步研究外，迫切需要探索新的血脂参数来预测抑郁症状，特别是在孕妇群体中。本研究结果表明，妊娠中期存在抑郁的孕妇 RC 水平更高，并且在 SHAP 图中，RC 被认定是对孕妇抑郁影响最大的特征。这意味着，高水平的 RC 可能是抑郁的重要危险因子。目前关于 RC 与孕妇抑郁的关联仍需更多的临床（队列）研究来确定其潜在机制，但从生物学上看是可信的：RC 和慢性低度炎症之间的因果关系已通过孟德尔随机化方法证实[13]，而研究表明炎症与抑郁密切相关，可能通过增加炎症介质如白介素 6 和肿瘤坏死因子 α 的释放，导致神经元损伤和神经递质水平改变，从而影响情绪调节[14]。基于这些发现，RC 可能是通过慢性炎症与抑郁的发生发展有关。此外，研究证



注：SHAP 值表示每个特征对模型预测的贡献度，正值表示增加预测值，负值表示减少预测值；TG= 三酰甘油，TC= 总胆固醇，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，RC= 残余胆固醇。

图 1 SHAP 特征重要性排序图

Figure 1 SHAP feature importance ranking chart

实高 RC 水平会损害内皮细胞的功能和完整性，增加血管壁的通透性，促进白细胞浸润和血小板聚集[15]。这种级联反应最终导致微血管功能障碍，促使脑内血液灌注不足，由此产生的神经元营养和氧气输送缺陷可能诱发抑郁[16-17]。

3.3 RC 与妊娠中期孕妇妊娠压力的关系分析

本研究结果显示，与对照组相比，有妊娠压力的孕妇血清 RC 水平更高，两者之间呈正相关。现有的研究证据不足以解释 RC 与妊娠压力的病理学机制，但这可能与血脂紊乱有关。研究证实，血脂异常会导致体内的慢性炎症反应，这种炎症反应可能通过释放促炎性细胞因子增加孕妇的压力感受，同时还会引起氧化应激，产生大量的自由基，损伤细胞和组织，增加孕妇的身体负担和压力[18]。因此，在孕妇常规产检期间，医务人员应特别关注孕妇的妊娠压力状况。考虑到妊娠压力与孕妇抑郁症状之间的密切关系，医务人员应定期进行压力评估，以便及时识别和干预潜在的心理健康问题。同时，还应仔细查看孕妇血脂检测数据，特别是 RC 水平，通过及时识别异常的血脂数据，医务人员可以更早地介入，防止孕妇进入危机状态。此外，针对孕妇的营养和健康，医务人员应积极提供合理的膳食建议，并鼓励孕妇进行适当的运动。

3.4 其他因素对孕妇抑郁和妊娠压力的影响

本研究结果发现，意外妊娠和不吃早餐会增加孕妇抑郁的风险。研究证实，意外妊娠的女性更容易出现抑郁情绪[19]。意外妊娠通常会带来一系列心理压力源，包括未准备好成为父母、经济负担、社会支持缺乏等。这些压力源的交互作用可能会导致孕妇发生情感障碍。此外，不吃早餐可能会导致孕妇全天能量和营养摄入不足，从而影响大脑功能和情绪调节，进而引发抑郁情绪[20]。本研究结果还发现，妊娠后午睡与妊娠压力呈负相关，这可能是由于适当的午睡有助于降低皮质醇水平，减轻压力感，从而促进心理恢复和情绪调节[21]。因此，医疗保健机构应通过多途径向孕妇普及妊娠健康知识，包括如何应对意外妊娠的心理压力、健康饮食习惯的重要性以及适当的休息和自我照顾技巧。通过全面的健康教育，确保孕妇能够正确认识妊娠过程，掌握有效的情绪调节和压力释放技巧，从而减少负面事件的发生，并提高孕期整体健康水平。

综上所述，准确识别危险因素并实施综合干预是改善孕妇心理健康的关键。本研究结果表明，RC 在评估孕妇抑郁和妊娠压力中具有重要意义，应引起临床广泛关注。本研究存在以下不足：首先，本研究为单中心研究，缺乏多中心数据以支持结论；其次，RC 的正常范围还未有国际认定的标准，这是课题组未来研究的方向；最后，本研究中的受试者基线信息较为有限，未能充分考虑潜在的混杂因素，未来的研究应更全面地收集受试者的背景信息，并控制潜在的混杂因素，以提高研究结论的可信度。

作者贡献：陈鸿旭负责研究的构思与设计，并撰写论文、绘制图和表；王登兰负责策划数据收集相关事宜；陈媛媛对文章初稿进行修订；沈娟娟、宋春负责数据收集与整理；王帆和孔田甜对论文最终版进行审核及修改；孔田甜负责文章的质量控制并对文章负责。

本文无利益冲突。

孔田甜 https://orcid.org/0000-0002-0804-1275

参考文献

[1] 王明欢，李玉红，袁德慧，等．妊娠早期女性非稳态负荷水平与抑郁的相关性研究［J］．中国全科医学，2023，26（21）：2609-2613，2619.

［2］MILLER E S，SAADE G R，SIMHAN H N，et al. Trajectories of antenatal depression and adverse pregnancy outcomes［J］. Am J Obstet Gynecol，2022，226（1）：108.e1-108108.e9. DOI：10.1016/j.ajog.2021.07.007.
［3］VLENTERIE R，GEUIJEN P M，VAN GELDER M M H J，et al. Questionnaires and salivary cortisol to measure stress and depression in mid-pregnancy［J］. PLoS One，2021，16（4）：e0250459. DOI：10.1371/journal.pone.0250459.
［4］ZHANG Q，LIU Z P，WANG Q，et al. Low cholesterol is not associated with depression：data from the 2005-2018 national health and nutrition examination survey［J］. Lipids Health Dis，2022，21（1）：35. DOI：10.1186/s12944-022-01645-7.
［5］CEPEDA M S，KERN D M，BLACKETER C，et al. Low levels of cholesterol and the cholesterol type are not associated with depression：results of a cross-sectional NHANES study［J］. J Clin Lipidol，2020，14（4）：515-521. DOI：10.1016/j.jacl.2020.06.001.
［6］OZKAN J. Danish scientist wins prestigious prize for piecing together the facts about remnant cholesterol［J］. Eur Heart J，2022，43（34）：3192-3193. DOI：10.1093/eurheartj/ehac429.
［7］WANG Y，SHEN R H. Association of remnant cholesterol with depression among US adults［J］. BMC Psychiatry，2023，23（1）：259. DOI：10.1186/s12888-023-04770-4.
［8］LEE D T，YIP S K，CHIU H F，et al. Detecting postnatal depression in Chinese women. Validation of the Chinese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale［J］. Br J Psychiatry，1998，172：433-437. DOI：10.1192/bjp.172.5.433.
［9］CHEN C H，CHEN H M，HUANG T H. Stressors associated with pregnancy as perceived by pregnant women during three trimesters［J］. Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi，1989，5（9）：505-509.
［10］ZHANG Q Y，HUANG S，CAO Y，et al. Remnant cholesterol and mild cognitive impairment：a cross-sectional study［J］. Front Aging Neurosci，2023，15：1069076. DOI：10.3389/fnagi.2023.1069076.
［11］王予，刘含，吴琰婷. 围产期抑郁对子代神经发育影响的研究进展［J］. 中国计划生育和妇产科，2023，15（6）：6-9. DOI：10.3969/j.issn.1674-4020.2023.06.02.
［12］陈林英，邹晓璇，周广玉，等. 可疑抑郁高危孕妇的睡眠质量对妊娠压力的影响［J］. 中国妇幼健康研究，2024，35（5）：15-20.
［13］VARBO A，BENN M，TYBJÆRG-HANSEN A，et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease，whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation［J］. Circulation，2013，128（12）：1298-1309. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003008.
［14］KLEIH T S，ENTRINGER S，SCHOLASKE L，et al. Exposure to childhood maltreatment and systemic inflammation across pregnancy：the moderating role of depressive symptomatology［J］. Brain Behav Immun，2022，101：397-409. DOI：10.1016/j.bbi.2022.02.004.
［15］LIZANO P，PONG S，SANTARRIAGA S，et al. Brain microvascular endothelial cells and blood-brain barrier dysfunction in psychotic disorders［J］. Mol Psychiatry，2023，28（9）：3698-3708. DOI：10.1038/s41380-023-02255-0.
［16］VAN AGTMAAL M J M，HOUBEN A J H M，POUWER F，et al. Association of microvascular dysfunction with late-life depression：a systematic review and meta-analysis［J］. JAMA Psychiatry，2017，74（7）：729-739. DOI：10.1001/jamapsychiatry.2017.0984.
［17］MATSUNO H，TSUCHIMINE S，O'HASHI K，et al. Association between vascular endothelial growth factor-mediated blood-brain barrier dysfunction and stress-induced depression［J］. Mol Psychiatry，2022，27（9）：3822-3832. DOI：10.1038/s41380-022-01618-3.
［18］WELCH B M，MCNELL E E，EDIN M L，et al. Inflammation and oxidative stress as mediators of the impacts of environmental exposures on human pregnancy：evidence from oxylipins［J］. Pharmacol Ther，2022，239：108181. DOI：10.1016/j.pharmthera.2022.108181.
［19］NELSON H D，DARNEY B G，AHRENS K，et al. Associations of unintended pregnancy with maternal and infant health outcomes：a systematic review and meta-analysis［J］. JAMA，2022，328（17）：1714-1729. DOI：10.1001/jama.2022.19097.
［20］HOLLINSHEAD V R B B，PIASKOWSKI J L，CHEN Y M. Low vitamin D concentration is associated with increased depression risk in adults 20-44 years old，an NHANES 2007-2018 data analysis with a focus on perinatal and breastfeeding status［J］. Nutrients，2024，16（12）：1876. DOI：10.3390/nu16121876.
［21］RIDDLE J N，JAGER L R，SHERER M，et al. Anxiety in pregnancy and stress responsiveness：an exploratory study of heart rate variability，cortisol，and alpha-amylase in the third trimester［J］. J Neuroendocrinol，2023，35（7）：e13238. DOI：10.1111/jne.13238.

（收稿日期：2024-07-11；修回日期：2024-10-16）
（本文编辑：贾萌萌）